

活检病理解读系列

肝脏活检病理解读

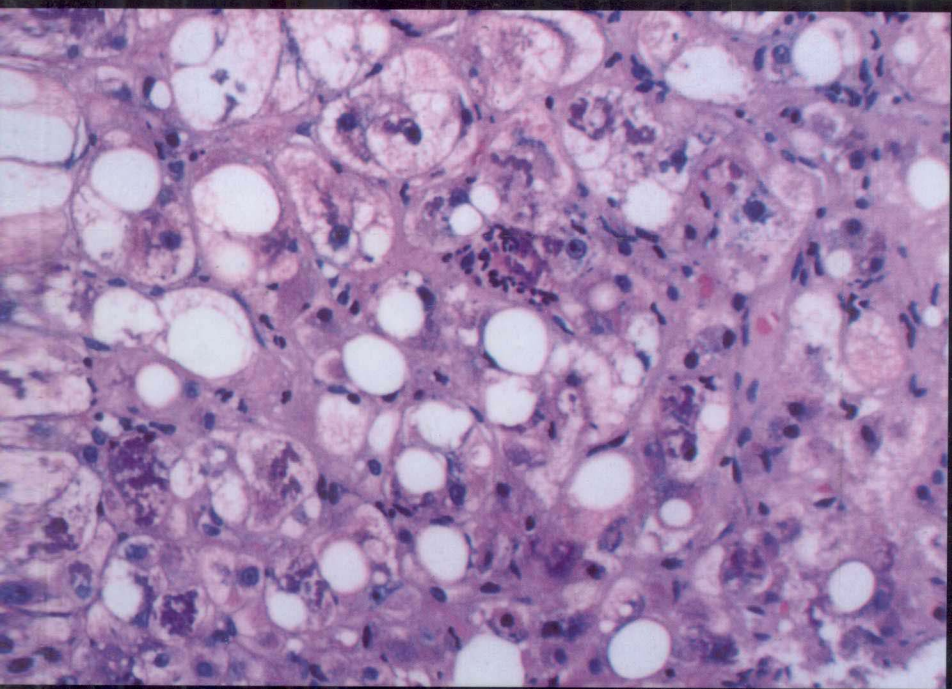
Biopsy Interpretation of the Liver

原著 Stephen A. Geller Lydia M. Petrovic

主译 郑明华

主审 陈永平 陈国荣

第2版



人民卫生出版社

临床活检病理解读系列

肝脏活检病理解读

Biopsy Interpretation of the Liver

第2版

原 著 Stephen A. Geller Lydia M. Petrovic
主 译 郑明华
主 审 陈永平 陈国荣
副主译 郎振为 王 鹏 施可庆 范玉琛
译 者 (按姓氏笔画排序)
王 鹏 首都医科大学附属北京地坛医院
王 慧 日照市人民医院
叶 超 温州医学院附属第一医院
孙 磊 首都医科大学附属北京地坛医院
李 海 中国人民武装警察部队医学院附属医院
李新宇 湖北医药学院附属十堰市太和医院
吴 亮 温州医学院附属第一医院
张丽燕 首都医科大学附属北京友谊医院
张翠娟 山东大学齐鲁医院
陈 立 福建医科大学附属传染病医院
范玉琛 山东大学齐鲁医院
周 静 中山大学附属第三医院
周新刚 首都医科大学附属北京地坛医院
郑玉宝 中山大学附属第三医院
郑明华 温州医学院附属第一医院
郎振为 首都医科大学附属北京地坛医院
施可庆 温州医学院附属第一医院
滕晓英 首都医科大学附属北京地坛医院

人民卫生出版社

敬告

本书的作者、译者及出版者已尽力使书中的知识符合出版当时国内普遍接受的标准。但医学在不断地发展,随着科学研究的不断探索,各种诊断分析程序和临床治疗方案以及药物使用方法都在不断更新。强烈建议读者在使用本书涉及的诊疗仪器或药物时,认真研读使用说明,尤其对于新的产品更应如此。出版者拒绝对因参照本书任何内容而直接或间接导致的事故与损失负责。

需要特别声明的是,本书中提及的一些产品名称(包括注册的专利产品)仅仅是叙述的需要,并不代表作者推荐或倾向于使用这些产品;而对于那些未提及的产品,也仅仅是因为限于篇幅不能一一列举。

本着忠实于原著的精神,译者在翻译时尽量不对原著内容做删节。然而由于著者所在国与我国的国情不同,因此一些问题的处理原则与方法,尤其是涉及宗教信仰、民族政策、伦理道德或法律法规时,仅供读者了解,不能作为法律依据。读者在遇到实际问题时应根据国内相关法律法规和医疗标准进行适当处理。

Biopsy Interpretation of the Liver, 2e
By Stephen A. Geller, Lydia M. Petrovic

Copyright ©2009 Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.

Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins, U.S.A.

Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health did not participate in the translation of this title.

Not for resale outside the People's Republic of China.

All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner, except for brief quotations embodied in critical articles and reviews. Materials appearing in this book prepared by individuals as part of their official duties as U.S. government employees are not covered by the above-mentioned copyright.

肝脏活检病理解读 第2版
郑明华主译

中文版权归人民卫生出版社所有。

图字: 01-2011-8088

图书在版编目(CIP)数据

肝脏活检病理解读/(美)格勒(Geller, S.A.)主编;

郑明华译. —北京:人民卫生出版社, 2012.9

(临床活检病理解读系列)

ISBN 978-7-117-15832-9

I. ①肝… II. ①格…②郑… III. ①肝疾病—活体
组织检查—病理学 IV. ①R575.02

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第125893号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中 医、卫生资格考试培训

版权所有,侵权必究!

肝脏活检病理解读

主 译: 郑明华

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 710×1000 1/16 印张: 26

字 数: 465千字

版 次: 2012年9月第1版 2012年9月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-15832-9/R·15833

定 价: 139.00元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

译者前言

我国是世界上肝脏疾病高发国家之一，不仅病毒性肝炎患病率高，而且随着经济发展、生活方式改变，酒精性肝病和非酒精性肝病的发病人数急剧攀升。与此同时，伴随着医疗水平的不断进步，一些过去认为发病率较低的肝脏疾病，如自身免疫性肝炎、原发性胆汁性肝硬化、原发性硬化性胆管炎等的发现率有了大幅度的提高。中国还有其他西方国家少见的中西药物同时应用现象，因此不仅需要注意化学药物和中草药对肝脏的损伤，而且还需要重视中西药物共用时威胁肝脏，使疾病更趋于复杂的特点。

肝组织活检是当前各类肝脏疾病诊断病因、判定疗效公认的“金标准”。该项技术在欧美国家及香港特别行政区等地普及率较高，为临床常规检查项目。我国在最近 5 年内，各家单位也紧跟国际形势，在临床上纷纷开展该项检查。但临床上存在较为普遍的问题是：肝组织活检结果的解读，在各单位间往往存在比较明显的差异。这严重影响了该项技术的深入推广与临床诊断的准确性。在目前国内图书市场上，尚没有专门针对肝组织活检结果判读的专业书籍（大多数病理专业书籍所描述的均是手术切除的肝脏大体标本，与肝穿获得的肝组织存在较大差别）。故目前非常有必要引进这类书籍，以协助提高我们在肝脏病理方面的认识与诊断水平。

本书可为临床病理学家与肝脏学家提供明确指导，以识别并诊断各类肝脏病变。从基础领域，包括穿刺技术层面、肝脏解剖学，以及胚胎发育学等方面，延伸到临床各类肝脏病变，尤其是特殊类型肝脏病变，提供全方位指导。本书为更新后的第 2 版，作者更新了移植病理方面的内容，并提供了肝病免疫病理与分子病理方面的最新前沿资讯。内容具有时效性、临床实用性，指导意义重大，非常值得肝病相关的临床与基础工作者、病理科人员以及进修生、研究生、本科生等阅读。

我很荣幸能够获得人民卫生出版社的大力支持与帮助，使我可以翻译

并出版这本书的中文版本。我相信这本书肯定会得到广大临床一线医务人员的欢迎和认可,也会对他们的职业生涯和职业水平发生不可估量的影响。

本书的主体创作力量是全国各家三级医院的众多中青年医师,他们思维活跃、善于观察、记录、分析,是翻译本书的坚实基础。

本书在翻译过程中得到各位同仁、专家们的大力协助与指导,在此深表谢意!衷心感谢美国加利福尼亚大学、西奈山医疗中心病理系 Stephen A. Geller 教授在百忙中为本书作序。特别感谢我的导师温州医学院附属第一医院感染内科、温州医学院肝病研究所所长陈永平教授以及温州医学院附属第一医院病理科陈国荣教授在百忙中给予的指导和审校,使本书更臻完善。感谢首都医科大学附属北京地坛医院病理科郎振为教授、王鹏教授以及全体编译成员对本书的辛勤付出,感谢美国匹兹堡大学病理系何方教授与卫生部北京医院病理科乔旭柏教授的热情支持;衷心感谢“丁香园”医学论坛(www.dxy.cn)李天天站长、周树忠等众多朋友的大力支持,还要特别感谢温州医学院附属第一医院与温州医学院领导给予的大力支持与鼓励!

本书的编写由于时间短,作者水平所限,谬误之处在所难免,敬请广大读者予以批评指正!

郑明华

中文版序

肝脏病理学侧重从内科学角度研究肝脏疾病，它要求研究者对肝脏疾病的形态学及临床表现均有良好的掌握。与此同时，当代免疫组织化学和分子学等方面的突破，为病理医生做出正确诊断提供了大量信息。然而，在医院病理实践和实验室研究工作中，传统的 HE 染色法仍扮演着重要的角色。

在上述背景下，本书旨在对肝脏活组织检查的相关知识进行系统阐释，将重点论述如何用切实可行的办法来评估肝脏疾病，并涵盖其在内科和外科等方面的应用。众所周知，在肝脏疾病的诊断中，新兴的非侵入性方法因其自身的安全性以及相关检验技术的不断成熟，已越来越多地被应用到临床实践中。但是，作为肝脏疾病经典检查技术，肝脏病理学仍然是一门充满活力并令人兴奋的学科，它是肝病患者诊断治疗过程中一个必不可少的组成部分。另一方面，尽管在一定程度上肝脏活组织检查的指征已经有所改变，但总体上对它的需求有增无减。并且，有越来越多致力于肝脏疾病研究的肝脏病理学家和其他病理学家对肝病的诊断、临床治疗和预后做出了重要贡献。

作为众多投身于肝脏病理学的研究者之一，我和我的合作伙伴 Lydia Petrovic 博士都曾有幸师从于当年最顶尖的肝脏病理学家，我们的老师都曾访问过中国并与中国的科学家们进行密切合作。Petrovic 博士的老师 Peter Scheuer 曾就职于伦敦皇家自由医院 (Royal Free Hospital)，他和他的同事 Sheila Sherlock 共同促进了肝脏疾病研究这一领域在英国的建立。我的老师 Hans Popper，同时也是 Scheuer 的老师，是肝脏病理学的创始人，在很大程度上也可以说是肝脏病学的奠基者。Popper 在纽约西奈山医院 (Mount Sinai Hospital) 工作期间，与他的同事 Fenton Schaffner 培养了包括病理学家，内科、儿科、外科医生在内的两代医学工作者，并为世界范围的

肝病学科奠定了形态评估、临床相关性和基础研究三者并用的研究方式。对 Popper 来说,学术研究不仅意味着以实验室为基础的调查研究,也包括对肝脏疾病及其最佳诊断方式的不断学习。他经常说:“最好的研究方法就是 HE 加上你的思考”。由于本书的重点放在建立诊断的关键参数上,所以并不强调宏观病理、超微结构病理以及尚在进行的实验室研究;但若有必要,也会包含免疫组织化学和分子学以辅助诊断。

我们非常感谢郑明华博士组织翻译本书,并希望此书能将我们的经验和准则带给中国的病理学家、肝病医生和外科医生,以方便他们了解肝脏疾病的结构性基础,也希望此书可以协助他们对患者的诊断治疗。

Stephen A. Geller, M.D.

洛杉矶

前言

自从本书第 1 版在 2004 年出版后不久，我们的师友，权威的肝脏病理学家 Peter J. Scheuer 和两位著名的肝脏病理学家 Dame Sheila Sherlock、Fenton Schaffner 就与世长辞了。我们要把他们的书传承下来。

尽管肝脏病理报告偶尔也会出现与临床诊断截然相反的情况，但是肝脏病理学仍然充满挑战与刺激。最重要的是，它是肝病患者诊疗过程中的重要组成部分。虽然近年来对肝活检的适应证进行了一些调整，但是其必要性并没有改变。越来越多的肝脏病理学家，甚至一些对肝病研究感兴趣的病理学家都被邀请来对肿瘤性及非肿瘤性肝病的明确诊断、预后以及治疗提出他们的见解。随着分子病理学的迅猛发展以及越来越多的抗体可以应用于活检检查，与以往相比，病理学家能够为临床提供更多的辅助诊疗信息。

本书着重描述肝活检，但也包括了相当一部分肝活检的辅助内容，同时也涉及标本的肉眼特征、标本切除术、电镜等方面的知识。本书不是一本综合性的肝脏病理学专著，而是常见与罕见肝脏疾病的显微研究手册，并继续把重心放在实用性上，我们希望它可以对肝病初学者和经验丰富者提供一定的帮助。

Stephen A. Geller, MD

Lydia M. Petrovic, MD

目 录

第1章	肝脏活检简史	1
第2章	肝脏活检的适应证	3
第3章	技术注意事项	10
第4章	解剖因素	16
第5章	肝脏活检检查	31
第6章	肝脏的胚胎发育学	43
第7章	肝脏的非特异性反应	55
第8章	急性病毒性肝炎	64
第9章	慢性肝炎(肝脏慢性炎症坏死性疾病)——分级与分期	88
第10章	自身免疫性肝炎与相关疾病	108
第11章	药物和毒物对肝脏的损伤	123
第12章	肉芽肿	139
第13章	酒精性肝病	149
第14章	代谢性疾病	166
第15章	血色病和其他铁相关性疾病	191
第16章	铜贮积病(Wilson病、印度儿童肝硬化和Menkes病)	201
第17章	小胆管疾病	211
第18章	大胆管疾病	223
第19章	血管病变	232
第20章	肝硬化、肝纤维化和非硬化性门静脉高压症	244
第21章	全身性疾病时的肝脏病理变化	256
第22章	细菌、螺旋体、立克次体、衣原体、原虫和蠕虫引起的肝炎	284
第23章	良性肿瘤和肿瘤样病变	295
第24章	肝脏原发性与转移性恶性肿瘤	319

第 25 章 移植病理	350
第 26 章 胆汁淤积的评价	374
第 27 章 鉴别诊断: 肝脏活检常见问题	385
索引	393

第 1 章

肝脏活检简史

自有历史记载人类就开始了肝脏研究。4000 多年前, Assyro-Babylonian 用泥土粘成的肝脏模型就有清晰的肝脏分段, 与现在用血管造影或尸体解剖的研究结果类似, 该模型目前存放在英国博物馆^[6]。据记载, 肝脏还常常用来预知未来, 称为祭牲性肝脏检查术或者肠占术。在远古时代, 在世界各地甚至在《圣经旧约》里, 肝脏这个词常常是力量的象征^[3, 5]。

肠占术的习俗流传到伊特鲁里亚, 就是古代的希伯来, 之后到希腊和罗马。现在婆罗洲、缅甸和乌干达, 人们还在用类似的仪式。

肝脏在原始医学和神学里的地位逐渐被心脏和大脑替代了, 不会时时刻刻都觉得重要了。在盖伦解剖学里, 大脑是给心脏提供营养的器官, 也被认为是其他器官的起源, 然而却忽视并错误地描述了肝脏。在盖伦(129—200)之后 1000 年, 维萨里(1514—1564)、法布里修斯(1537—1619), 以及威廉哈维(1578—1657)对肝脏解剖作出了巨大贡献, 尤其是在至关重要的血管关系方面。然而一直到 17、18 世纪, 肝脏结构才得到精确的认识。

格里森(1597—1677)虽然不是第一个发现肝脏包膜的, 但是他通过制造门静脉和肝静脉模型以及剖析肝实质, 对解析复杂的肝脏脉管系统, 以及血管至胆管系统之间的联系做出了巨大的贡献。马尔比基(1628—1694)通过简易显微镜为肝脏结构研究方面奠定了坚实的基础。尽管他不能鉴别出个别肝细胞, 但是他识别了肝小叶, 也发现了肝脏是胆汁的来源。通过一系列注射研究, 他还估计肝脏是通过肝血窦网连接着门静脉和肝静脉系统的。

19 世纪也有很多科学家在肝脏方面做了贡献。例如, 1884 年 Paul Ehrlich 和 1885 年 Lucatello 两个人, 都因为种种因素曾做过腹腔镜下肝脏“穿刺”^[1]。然而那个时期组织病理学仍然处于初期, 取得的组织大部分是用于化学检查, 而不是用于形态学研究的。19 世纪末至 20 世纪初, 大量肝脏针穿刺的操作用于肝脓肿和包囊虫的排脓治疗^[4]。

1938 年发明了 Vim-Silverman 针^[7]。当时, 组织病理学是医学发展的特

征,大大促进了肝脏病理学和组织病理学发展。1958年由于 Menghini 针的出现,肝穿刺技术进一步提高,简化操作,并发症少,恢复快。Menghini 针大大促进了组织活检的开展,相比 Vim-Silverman 更简便、安全;同时也为精密的光显微镜、组织化学、超微结构和免疫组织化学的研究提供充足、高质量的标本。先进肝脏针活组织检查设备的发展,比如 Tru-cut 活组织检查和活检枪又促进了这项技术的提高。

在20世纪20年代, Martin 和 Ellis 在纽约的斯隆凯特琳癌症纪念中心,开展了细针穿刺细胞学检查^[2]。然而多年来这项检查很少应用在肝脏疾病的研究上,因为肝脏针活组织检查是当时主要的诊断手段。然而近几年,细针穿刺细胞学检查已经逐渐应用于肿块的研究。对于大多数肝脏疾病,经皮肝脏活检不能获取令人满意的标本;然而病理学家需要至少2cm长的标本。腹腔镜下活检对于经皮取样不易获得的特定病变标本非常有用。同时,最近逐渐开展了静脉导管经颈静脉到右心房、下腔静脉再到肝静脉来获得标本的技术。当患者易出血或者有明显腹水时,经静脉活检尤其适用。这种依靠活检钳获得标本的楔形活检技术,甚至有经验的操作者,一般也只能获取肝脏碎片。在一些病例中,当评估结构特征比细胞特征更加重要时,经静脉活检获得的碎片标本可能就不够准确,这时就需要肝脏针芯活检了。

施可庆 译 郑明华 校

参考文献

1. Chen TS, Chen PS. Understanding the Liver. Westport, CT: Greenwood Press, 1991.
2. Martin HE, Ellis EB. Biopsy by needle puncture and aspiration. Ann Surg 1930;92: 169-181.
3. Mellinkoff SM. Some meanings of the liver. Gastroenterology 1979;76:636-638.
4. Menghini G. One-second needle biopsy of the liver. Gastroenterology 1958;35:190-199.
5. Popper H. Vienna and the liver. In: Hepatology: A Festschrift for Hans Popper. New York: Raven Press, 1985:1-14.
6. Popper H, Schaffner F. Liver: Structure and Function. New York: Blakiston, 1957:1-3.
7. Silverman I. A new biopsy needle. Am J Surg 1938;40:671-672.

第2章

肝脏活检的适应证

在20世纪60~70年代,肝脏活检是确诊肝硬化,肝外胆道阻塞和急性病毒性肝炎的必要手段。现在这些病通过典型的临床表现,特定的实验室检查,包括肝炎血清学标志,及影像学检查包括各种研究胆道系统的技术更容易诊断。随着肝脏活检适应证的调整,病理学工作者已经不如之前那么了解这些常见病的病理特点了。而提出肝脏活检的病理学专家可能也是首批认识典型急性病毒性肝炎、肝外胆道阻塞,甚至是肝硬化组织病理学特点的。一直到最近25年,肝移植开始广泛开展,增加了肝脏活检的应用^[1,3,6,7,13];当地医院承担了越来越多肝移植后患者肝脏活检,甚至超过移植中心。

当临床特点、诊断过程以及检查结果不典型时,我们仍然需要进行肝脏活检。比如还未进展到肝硬化的门脉高压或者肝功能异常但临床症状不明显者,其诊断就需要肝脏活检,所以像疑似肝脏疾病而不是肝硬化或者完全没有相关症状的这些疾病,建议行肝脏活检。此外,肝脏活检还可用于致病因素查找,确定疾病进展及评估疗效。

这章我们简单陈述肝脏活检的一些适应证,并强调些临床注意事项。适应证如下:

1. 其他方法难以解释的异常肝脏检查

(1) 肉芽肿性肝炎:肉芽肿性肝炎是只能用肝脏活检诊断的典型疾病^[8]。感染很可能会形成肉芽肿,比如结核,也可能是多系统疾病,其很有可能是结节病;还有很多药物如别嘌醇、异烟肼、保泰松也会引起肝肉芽肿;同时,血吸虫是我们能碰到导致肉芽肿最普通的寄生虫类。此外,异物也会直接通过手术或者穿刺进入肝脏而形成肉芽肿,静脉药物滥用者也可能顺着血流流入,或是随着静脉药物治疗时不慎流入,抑或小肠通过门静脉进入;所以肝移植后出现肉芽肿,其起因可能不确定^[9]。总之,我们常常很难确定肝肉芽肿的病因。在无法解释血清碱性磷酸酶或者转氨酶升高时,肝脏活检可以提供肝脏的形态学改变,进而可减少一些不必要的检查。

(2) 无法解释的慢性肝脏疾病: 一些患者可能有慢性肝脏疾病但是无既往史或者疾病相关的血清学变化, 此时肝脏活检可以确诊此类疾病, 同时还可以评估其分期。判断是否存在进展性的坏疽? 还有肝纤维化程度?

(3) 药物治疗引起的肝脏损害: 药物可能会引起除肉芽肿之外的很多肝脏不良反应^[21, 33], 患者会出现各种类似其他肝脏疾病的症状和体征。比如, 心脏用药如胺碘酮会引起发热, 转氨酶升高和全身不适等; 此外还可能出现酒精性肝病一样的临床和组织学特点^[12]。

2. 不明原因的发热

现在某些疾病已经很少用肝脏活检了, 因为: ①嗜肝病毒感染已经少见; ②一些新的微生物学和免疫学诊断方法得到发展; ③渐渐地随着广泛的影像学技术发展, 比起针芯活检技术, 细针抽吸活检术能更好地得到应用。然而, 肝脏活检仍然还是确诊某些疾病的方法。这些疾病包括:

(1) 分枝杆菌病:

1) 人型分枝杆菌: 此病病例数在 20 世纪戏剧性的降低后, 近几年又悄悄增长起来了。

2) 鸟型分枝杆菌细胞内感染: 肝脏活检对 AIDS 患者伴有无法解释的全身不适会有一定的意义^[2, 4, 11, 15, 24]。

(2) 巨细胞病毒: 巨细胞病毒型肝炎对 AIDS 者, 器官移植后的免疫抑制者以及其他病因引起的免疫缺乏者有很大的致病性^[29]。

(3) 组织胞浆菌病: 组织胞浆菌病会引起部分肝源性弥漫性感染, 尤其是在免疫力低下的患者, 但是也可能发生于局限性疾病患者, 从而出现发热、血清碱性磷酸酶升高、转氨酶略升高, 胆红素程度轻度升高或者正常。一般情况下, 除了免疫低下的患者, 用六胺银染色方法能把那些形成良好的肉芽肿和微生物显色出来^[16]。

(4) 念珠菌: 尽管念珠菌容易侵及免疫低下者的肝脏, 但白细胞减少症者更为常见, 尤其是未进行治疗的白血病患者。患此病者常常会不明原因地持续发热, 影像学提示肝脾多处小病变。同时, 在念珠菌患者的坏死病灶处, 可能会有典型的念珠菌, 周围可能伴有轻微炎症反应。

(5) 弓形虫病: 弓形虫肝炎除了在新生儿、艾滋病者或者免疫失调者之外很罕见, 但是年轻人也会出现一些亚临床症状, 疾病特点类似于传染性单核白细胞增多症^[26]。典型的患者有轻微肝炎症状, 同时病理可见淋巴窦会有大量的渗出, 有时还明显见到典型坏死灶和肉芽肿; 但这种微生物用苏木精-伊红染色却很难显色。

(6) 肉瘤状病: 一般来说, 患此病者会有肺部病变; 此外, 有时仅表现为发热, 或出现关节痛。行肝脏活检后, 我们几乎总能看见典型的非干酪

样上皮肉芽肿,周围伴或者不伴组织炎症渗出^[8, 26]。

(7) 布鲁菌病: 此疾病的诊断率常认为与它的影响范围成反比; 其临床表现变化多端, 包括轻至中度的门管区炎症以及库普细胞过度增多^[5, 26]。但肝细胞坏死比较罕见; 在急性期, 此病患者还有可能出现小的肉芽肿^[5]。

(8) 球孢子菌病: 在美国西南部, 球孢子菌是比较常见的真菌, 此病一般会出现肺部病变。但此病很少因为出现无法解释的发热就行肝脏活检检查。同时, 该病会有局灶性坏死^[26], 但不会出现弥漫性肝炎。

(9) Q 热: Q 热是由伯纳特立克次体引起的。临床表现除了无法解释的发热外, 患者还会有头痛以及与类似肝炎症状。此疾病可以见到具有特征性但不能作为确诊的纤维环状肉芽肿, 其周围有鲜亮的环状嗜红性纤维蛋白围绕的脂肪小滴, 同时纤维蛋白也被大部分淋巴细胞和一些多形核细胞包围^[23]。Q 热形成的肉芽肿可见于 CMV、利什曼病、EB 病毒甚至甲型病毒性肝炎以及别嘌醇治疗和霍奇金淋巴瘤等。此外, 肝炎者还可见肝细胞坏死、小叶及门管区汇聚着的慢性炎症细胞^[17, 22, 31]。

(10) 传染性单核细胞增多症: 此种疾病引起的肝炎很少有临床症状。但病理切片上在门管区和肝血窦内可见密集类似于多尼细胞的非典型淋巴细胞^[18, 26]; 周围的渗出可能类似急性白血病细胞, 很难形成淋巴细胞聚集。虽然标本涂片中我们很难看到明确的肝细胞坏死, 但是却可能引起轻微的胆汁淤积。

(11) 霍奇金淋巴瘤: 在评估霍奇金淋巴瘤分期时我们很少用肝脏活检。此病浸润肝脏时, 可有非特异性的门管区炎症; 在门管区和小叶都可见非干酪样性肉芽肿。但是, 我们几乎很难见到此病的典型特征, 尤其是 RS 细胞。

(12) 非霍奇金淋巴瘤: 腹部淋巴瘤的临床表现有发热, 无周围淋巴结或者胸部病变; 然而我们却很少用肝脏活检作为此病的首诊手段。另外, 确诊为淋巴瘤的患者可能有无法解释的发热, 影像技术不一定能发现肿块, 但是通过肝脏活检或者细针抽吸活检术是可以发现的。现在人们渐渐地意识到丙肝与肝内、外非霍奇金淋巴瘤存在着联系^[28]。

(13) 转移性癌症: 转移性癌症通常可以通过影像学或者其他技术确诊, 团块不明显时很少出现不明原因的发热。但在这些不明原因发热病例中, 肝脏活检有时能够确诊此病。

3. 系统性炎症或者代谢性疾病

做肝脏活检诊断血管炎可能很简单, 也可能很难, 除非能取到典型的血管损伤病理标本。虽然“狼疮类肝炎”这一术语以前常常意味着自身免疫性肝炎, 但是肝脏病变性质与系统性红斑狼疮患者很显然不同^[10]。相反, 假如能提供充足合适的组织标本来做生物化学和超微结构研究, 肝脏活检

在研究代谢性疾病时尤其有用。甚至在成人,肝脏活检也可能是确诊某些系统性疾病如戈谢病,淀粉样变性最有效的方法。

4. 慢性肝脏疾病的评估和分期

(1) 胆汁淤积性肝脏疾病:

1) 慢性阻塞性胆道疾病:肝脏活检能够知道病变损伤的程度,同时尤其能够确定何时发生不可逆转的损害,何时可以考虑移植。

2) 原发性胆汁性肝硬化:肝脏活检仍然是原发性胆汁性肝硬化诊断和分期的必要条件,并能帮助评估新药的疗效和临床试验评估的主要辅助手段。

3) 原发性硬化性胆管炎:原发性硬化性胆管炎主要是通过影像学诊断的。此病极其多变,尽管影像学能够诊断疾病,但穿刺未必能诊断。经过多次穿刺也可能看不到典型的腺管周围洋葱皮样纤维化特征或者胆管消失痕迹。

4) 慢性胆汁淤积性疾病:在没有胆道疾病基础时,慢性胆汁淤积也会因一些药物、慢性肝炎、酒精性肝病、霍奇金淋巴瘤、代谢性疾病和特发性周期性胆汁淤积而发病^[30]。

(2) 酒精性肝病:尽管有时肝脏活检对确诊酒精性肝病有用,但是它已经不再是检查此病的最主要方法。而当需要考虑肝移植或者移植后的患者出现无法解释的异常检查时,穿刺能提供患者继续饮酒的依据。

(3) 慢性肝炎:肝脏活检仍然是评估慢性肝炎的关键^[14, 19, 25, 29]。当患者临床或者生化检测异常已经超过6个月时,穿刺可以提示炎症进展,提供预后指导,同时还能明确病因,还可以判定药物疗效。同时穿刺是发现肝纤维化向肝硬化转变过程最好的方法。尽管肝脏活检不是对每个病例预后都有绝对的指导作用,但能提供以下参考:

1) 在一定时间可以表明病变的严重程度,包括炎症严重度以及坏死程度及分布。

2) 一些包括病因的信息,或至少排除一些致病因素。

3) 包括一些不可逆转的结构改变,比如纤维化到纤维隔形成到肝硬化。

4) 识别出容易发生的病变。

(4) 肝硬化:肝硬化是一种病理生理学改变,包括血管间隔,门管区以及中心静脉系统和再生结节的改变。纤维隔形成和结节增生是我们诊断肝硬化的主要标志(门脉高压,分解合成功能降低)。

肝脏活检主要适用于以下五种情况:①明确诊断临床尚不能确诊的肝硬化病例^[20, 26];②查明肝损病因;③评价患者预后;④鉴别其他临床表现与肝硬化相似的疾病,例如结节性增生或者血吸虫病;⑤肝脏活检能够明确

肝细胞异常增生和(或)肝癌。

对肝硬化做组织病理学诊断,结论并不总是那么一目了然^[20, 26]。尤其当病理取样获得的标本未达最佳时,结节构造判别与肝脏活检诊断肝硬化可能存在相当的难度。此外,过度诊断也可能发生,尤其当诊断肝硬化时:①仅仅在纤维化的基础之上;②肝脏表面有完整的腺泡样结构,还没有再生结节形成;③当最新的桥接坏死被认为是纤维化;④肝包膜纤维化因切片时组织方位调整而在肝实质内出现。最后一个问题出现的尤为普遍:楔形活检未获取到深部组织的标本。

临床医师在诊断肝硬化时候应考虑下面几个问题:

1) 当穿刺进针时会感觉较硬或者有砂粒感。

2) 肝脏分叶在肝硬化比较常见。然而操作者的技术不同,相对正常的肝脏也会出现这种情况,不应将此作为诊断依据。

3) 肝包膜纤维化会类似于假膜。因而就需要寻找假膜和肝脏包膜的组织学依据了。

4) 网质蛋白染色尤其有用,经过染色仅有两个厚细胞的再生结节肝细胞盘能很好地显示出来。而在破碎的标本中,孤立结节常常会被网质纤维所包围。

5) 弹性蛋白染色,包括维多利亚蓝和地衣红,对区别肝硬化中富含弹性纤维的隔膜与缺乏弹性纤维包膜的组织相当有效。

(5) 准备肝移植的:大部分慢性肝病患者选择移植是因为临床依据表明肝脏功能进行性衰竭。其实在肝移植前并没有硬性要求做肝脏活检评估。而急性肝衰竭患者,肝穿则是禁忌。尽管如此,我们需要对供体肝进行评估,判定是否存在影响移植生存的因素,比如过多的脂肪变性。

5. 药物治疗引起肝损的评估

肝脏对治疗药物的反应在这里不做详细讨论^[33]。因为肝脏的变性也许是孤立的、也许是复杂的,包括:①脂肪变和其他细胞退变;②胆汁淤积;③小叶性肝炎;④慢性活动性肝炎;⑤肉芽肿性肝炎;⑥急性重症肝炎;⑦破坏性胆管炎;⑧窦状扩张;⑨静脉阻塞性疾病;⑩ Budd-Chiari 综合征;⑪肝硬化;⑫肝细胞增生和肝细胞肿瘤;⑬非肝细胞性肿瘤,比如肝血管瘤。

6. 肝占位性病变的诊断

肝脏活检是传统的诊断方法并且沿用至今。其中细针穿刺抽吸是诊断的常用方法,同时可减少患者的痛苦。而肝脏芯针活组织检查可以获得足够的组织本来进行免疫组化研究,明确其性质。

通过芯针活检也能够了解到未受浸润肝脏的变化,来反映现有的一些病变。大量典型的标本显示门管区水肿、小胆管增生、中性粒细胞浸润,并